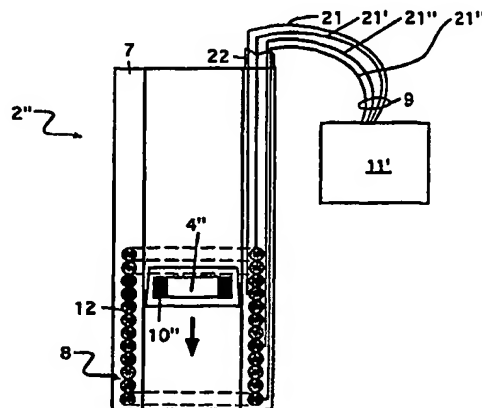


BEST AVAILABLE COPY

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG ZUM BESTIMMEN DER ZERFALLSZEIT VON VERPRESSTEN ARZNEIFORMKÖRPERN, WIE TABLETTEN UND KAPSELN. UND VERFAHREN HIERZU

The invention relates to a device for determining the decay time of compressed medicinal shaped bodies (6, 6') such as tablets, in a liquid medium which is located inside a vessel. The inventive device consists of a decay cage (1) with a bottom which is covered with a screen (3, 3') and an upper covering plate (20) which has a plurality of holes, in which test tubes (2) are arranged in an upright manner between the bottom (3, 3') and the covering plate (20) inside said decay cage (1). A perforated disk (4, 4', 4'') is introduced in a mobile manner into each of said tubes to weight the individual medicinal shaped bodies. The decay cage (1) is fixed to a head section (21) by means of a central column (15, 15') located in the middle of the covering plate. At least one position sensor (8, 8') is inserted in the wall (7, 7', 7'') of the test tube (2), which can interact with the perforated disk (4, 4', 4'') inside the test tube (2, 2', 2'') in such a way that the sensor signal contains time-related information regarding the height of the perforated disk in relation to the bottom of the decay cage and regarding the decay time, wherein the sensor signals are evaluated in an electronic evaluation device (11, 11').



(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Bestimmen der Zerfallszeit von verpreßten Arzneiformkörpern (6, 6'), wie Tabletten, in einem flüssigen Medium, welches sich innerhalb eines Gefäßes befindet, bestehend aus einem in das Medium absenkbaaren Zerfallskorb (1) mit einem mit einem Sieb abgedeckten Boden (3, 3') und einer oberen Abdeckplatte (20), die jeweils eine Mehrzahl von Löchern aufweist, in die zwischen Boden (3, 3') und Abdeckplatte (20) innerhalb des Zerfallskorbs (1) Prüfröhrchen (2) aufrecht stehend angeordnet sind, in welchen je eine Lochdisk (4, 4', 4'') zur Beschwerung des einzelnen Arzneiformkörpers (6, 6') beweglich einbringbar ist, wobei der Zerfallskorb (1) mit einer in der Mitte der Abdeckplatte (20) ansetzenden Mittelsäule (15, 15') an einem Kopfteil (21) gehalten ist. In die Wandung (7, 7', 7'') des Prüfröhrchens (2) ist wenigstens ein positionsempfindlicher Sensor (8, 8') eingebracht, welcher mit der Lochdisk (4, 4', 4'') innerhalb des Prüfröhrchens (2, 2', 2'') derart zu wechselwirken imstande ist, daß das Sensorsignal Informationen über die Höhe der Lochdisk über dem Boden des Zerfallskorbs als Funktion der Zeit und damit über die Zerfallszeit enthält, wobei die Sensorsignale in einer Auswertelektronik (11, 11') ausgewertet werden.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire			PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Vorrichtung zum Bestimmen der Zerfallszeit von verpreßten Arzneiformkörpern, wie Tabletten und Kapseln, und Verfahren hierzu

Technisches Gebiet:

- 5 Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Bestimmen der Zerfallszeit von verpreßten Arzneiformkörpern, wie Tabletten oder Kapseln, gemäß dem Oberbegriff von Anspruch 1 sowie ein Verfahren zum Bestimmen der Zerfallszeit von verpreßten Arzneiformkörpern gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 20.

10

Stand der Technik:

- Die Zerfallszeitmessung von verpreßten Arzneiformkörpern, wie Tabletten und Kapseln, erfolgt in einem standardisierten Versuchsaufbau, um die Reproduzierbarkeit der Meßergebnisse zu gewährleisten, insbesondere nach DAB 10, 3. Nachtrag 1994 oder Europäisches Arzneibuch oder USP (USA). Durch die Zerfallsprüfung wird festgestellt, ob die Tabletten oder Kapseln in der vorgeschriebenen Zeit unter genau ausgeführten Bedingungen in einem flüssigen Medium zerfallen. Der Hauptteil der Aparatur besteht aus einem starren Zerfallskorb, welches sechs zylindrische Prüfröhrchen aus Glas enthält. Jedes Röhrchen ist mit einer zylindrischen Scheibe aus durchsichtigem Kunststoffmaterial genau vorgeschriebener relativer Dichte und Größe versehen, welche fünf durchgehende Bohrungen aufweist, von denen eine Bohrung durch die Mittelachse der Scheibe geführt ist. Die Prüfröhrchen werden durch eine obere und eine untere durchsichtige Platte aus Kunststoffmaterial senkrecht gehalten, die je sechs Bohrungen haben. Alle Bohrungen haben den gleichen Abstand vom Mittelpunkt und gleichen Abstand voneinander. Auf der Unterseite der unteren Platte befindet sich ein Sieb aus rostfreiem Stahldraht. In der Mitte der Platten ist eine Metallsäule so angebracht, daß die Apparatur an dieser Metallsäule in einer Aufhängevorrichtung aufgehängt und mittels eines Motors gleichmäßig 28 bis 32 mal je Minute 50 bis 60 mm hoch auf- und abbewegt werden kann. Dazu wird die Aparatur in einem geeigneten Gefäß aufgehängt, welches die vorgeschriebene Flüssigkeit enthält. Nach dem Einfüllen einer Tablette oder Kapsel in jedes Röhrchen und Auflegen der Scheibe als Beschwerung erfolgt die Bestimmung der Auflösezeit der Tabletten oder Kapseln durch Beobachtung der Meßvorrichtung und Zeitnahme der Zerfallszeit durch die Bedienungsperson.

Durch die DE 35 20 034 C1 ist ein Zerfallsgerät für Prüfkörper, insbesondere Tabletten, bekannt geworden, bei dem die Prüfkörper in Behältern eines Zerfallskorbes zwischen einem Hallgenerator und einer mit einem Magneten versehenen Scheibe angeordnet sind. Die Behälter des Zerfallskorbes werden mittels einer Heizung auf eine konstante Temperatur aufgeheizt. Wenn der Prüfkörper zerfällt, bewegt sich die Scheibe gemeinsam mit dem Magneten auf den Hallgenerator zu, so daß dieser ein Signal abgibt, welches nach dem Überschreiten einer Schaltwelle einem Registriergerät zugeführt und angezeigt werden kann. Die Übertragung der Energie für elektrische Schaltungen im Zerfallskorb erfolgt über Kontakte oder durch einen Hochfrequenzsender und einen Hochfrequenzempfänger. Die Übertragung der Signale zum Registriergerät erfolgt durch optoelektrische Bauteile.

Durch die DE 94 19 245 11 U1 ist ein automatisches Zerfallszeit-Meßgerät für die pharmazeutische Qualitäts- und Produktionskontrolle von Tabletten und Dragees innerhalb einer leitfähigen Testflüssigkeit bekannt, welches aus einem in einem Becherglas angeordneten korbartigen Zerfallskorb besteht mit einer darin angeordneten Anzahl von Glasröhren, deren Böden durch kreisförmige Siebplatten als Standflächen für die Glasröhren gebildet werden, wobei jede Siebplatte aus zwei stromdurchflossenen elektrobildenden Drahtgeflechtshälften besteht, die unter Ausbildung eines Schlitzes in Abstand voneinander angeordnet sind. In jeder Glasröhre wird ein Prüfling angeordnet, der mittels eines Schwimmers abgedeckt ist, der auf dem Prüfling aufliegt. Der Schwimmer weist auf der Unterseite ein eingebettetes Kontaktgerüst aus einem metallischen Werkstoff auf. Bei Bewegung des Becherglases und Zerfall der Tabletten ändert sich die Leitfähigkeit der Testflüssigkeit, die zwischen den Drahtgeflechtshälften und dem Kontaktgerüst des Schwimmers gemessen werden kann.

Durch die US 3,618,395 ist ein Tabletten-Zerfallszeitmeßgerät mit bewegten Röhrchen in einer Badflüssigkeit bekannt mit einer Vielzahl von sich gegenüberliegenden beabstandeten Elektroden auf dem Boden der die Tabletten enthaltenden Röhrchen. Die Gegenwart einer Tablette stört ein an die Elektroden angelegtes elektromagnetisches Feld, wobei die Störung einen Zeitgeber beeinflußt, dessen Signale ausgewertet werden können.

Durch die WO 97/140 35 ist eine Vorrichtung zum Bestimmen der Zerfallszeit von verpreßten Arzneiformkörpern bekannt, bei der auf dem Boden des

Zerfallskorbs um jedes Loch eine elektrische Spule als Einlagen- oder Mehrlagenspule angeordnet ist, die Teil eines elektrischen Schwingkreises ist, wobei auf der Scheibe eine Leiterschleife zur wegabhängigen Dämpfung des elektrischen Schwingkreises angeordnet ist, die gemeinsam an eine elektrische Auswerteeinrichtung zur Schwingungserzeugung und Auswertung der Meßergebnisse angeschlossen sind.

Nachteilig bei den bekannten Vorrichtungen ist insbesondere, daß die verwendeten Meßverfahren derartige Modifikationen der Prüfgeräte erfordern, daß diese die von der pharmazeutischen Industrie geforderten entsprechenden Normen nach DAB 10 oder USP teilweise nicht einhalten. Sensoren im Bodenbereich des Zerfallskorbes verändern beispielsweise die Strömungsverhältnisse innerhalb des Prüfröhrchens. Weiterhin treten bei Vorrichtungen, bei denen sich Teile der elektronischen Komponenten, z.B. Hallsensoren oder Spulen, innerhalb des Mediums befinden, häufig Ausfälle dieser Bauteile auf. Ein weiterer Nachteil bei bekannten Vorrichtungen ist, daß die Zerfallszeit durch den Eintritt bestimmter Parameter, z.B. Unterschreiten einer bestimmten Dicke des sich auflösenden Prüfkörpers, also durch einen Schaltvorgang, bestimmt ist, wobei die Messung der Zerfallszeit nicht hinsichtlich ihrer Güte überprüfbar ist.

Ein berührungslos arbeitender Wegmeßsensor mit einer mit Wechselstrom beaufschlagten Meßspule ist aus der PCT/DE 93/00703 bekannt, wobei die Meßspule mindestens zwei Spannungsabgriffe aufweist, mit einem elektrisch und/oder magnetisch leitenden Meßobjekt und mit einer Auswerteschaltung zum Ermitteln der Position des Meßobjektes in Bezug auf die Spannungsabgriffe entsprechenden Ausgangsspannung der Meßspule, welche in ein Gehäuse gekapselt ist. Das Meßobjekt ist ein Ring, der das Gehäuse mit Abstand umgreift und entlang der Gehäusewandung verschiebbar ist. Die an aufeinanderfolgenden Abschnitten der Meßspule abgreifbaren Spannungen werden aufaddiert, wobei jeweils Zwischensummen gebildet werden können, die sich in der steigenden Anzahl der berücksichtigten Spannungswerte unterscheiden. Diese Zwischensummen werden abermals zu einer Ausgangsspannung aufaddiert, die sich dann eindeutig zur Position des Ringes in Beziehung setzen läßt.

In der DE-196 50 657.4 ist vorgeschlagen worden, bei einem berührungslos arbeitenden Wegmeßsensor gemäß der PCT/DE 93/00703 das Meßobjekt in

das Innere der Meßspule verschieblich anzuordnen, wobei die Gesamtimpedanz der Meßspule unabhängig von der Position des Meßobjektes ist.

Technische Aufgabe:

- 5 Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Vorrichtung der eingangs genannten Gattung zu schaffen, die praktisch ohne Änderungen der vorgeschriebenen Parameter für die Apparatur gemäß DAB 10 oder USP berührungslos die Bewegung der Lochdisk innerhalb des Prüfröhrchens erfassen und Zerfallszeit des verpreßten Arzneiformkörpers ermitteln soll.
- 10 Weiterhin soll die Vorrichtung möglichst reparatur- und wartungsunanfällig sein. Ebenso soll eine Möglichkeit zur Verfügung gestellt werden, die Güte der Messung der Zerfallszeit zu bewerten.

Offenbarung der Erfindung und ihrer Vorteile:

- 15 Die Aufgabe wird durch eine Vorrichtung der genannten Gattung gelöst, bei der erfindungsgemäß in die Wandung des Prüfröhrchens wenigstens ein ortsauflösender Sensor eingebracht ist, welcher im Betriebsszustand aufgrund der Wechselwirkung mit einer Lochdisk innerhalb desselben Prüfröhrchens ein Sensorsignal abgibt, das von der Höhe der Lochdisk über
- 20 dem Boden des Zerfallskorbs abhängig ist, wobei das Sensorsignal während der Zerfallsmessung als Funktion der Zeit aufgezeichnet und in einer Auswerteelektronik zur Zerfallszeitbestimmung ausgewertet wird. Vorzugsweise erfolgt die Auswertung der Sensorsignale nach dem Verfahren gemäß Anspruch 21. Dieses Verfahren gestattet neben der
- 25 Bestimmung der Zerfallszeit auch die Bewertung der Güte der jeweiligen Messung, da es Informationen über den zeitlichen Verlauf des Auflösungszustandes des Arzneiformkörpers unabhängig von der Bewegung des Zerfallskorbs gibt.
- 30 Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung sind in den Unteransprüchen gekennzeichnet.

- Um die Dicke der zerfallenden Tablette als Funktion der Zeit über einen möglichst weiten Bereich überwachen zu können, erstreckt sich der
- 35 ortsauflösende Sensor bzw. der Bereich, in dem der Sensor den Ort eines Targets auflösen kann, vorzugsweise von der dem Boden des Zerfallskorbs zugewandten Seite bis in eine Höhe H über dem Boden bzw. über dem Sieb. In diesem Bereich kann somit die momentane Position der Lochdisk und

damit die Dicke der sich auflösenden Tablette als Funktion der Zeit ermittelt werden. Die Höhe H sollte größer als die Dicke möglicher zu untersuchender Arzneikörper sein.

5 Das Sensorsignal wird über Kabel, welche aus dem Prüfröhrchen hinaus-
führen, oder drahtlos, z.B. elektro-optisch, einer Auswerteelektronik über-
mittelt. In der Auswerteelektronik wird das Sensorsignal vorzugsweise
kontinuierlich aufgezeichnet und zur Bestimmung der Zerfallszeit aus-
gewertet. Dabei werden Störgrößen, insbesondere durch die Auf- und
10 Abbewegung des Zerfallskorbs und damit die schwingende Bewegung der
Lochdisk innerhalb des Prüfröhrchens, mittels eines geeigneten
Softwarealgorithmus eliminiert. Das zugrundeliegende Verfahren ist weiter
unten beschrieben. Die Kabel sind vorzugsweise innerhalb eines flexiblen
Bandes eingeschmolzen.

15

Vorzugsweise sind die elektronischen Elemente der Vorrichtung, insbeson-
dere der Sensor und die Auswerteelektronik, zur Vermeidung von Kurz-
schlüssen und zur Erhöhung der Sicherheit bei Betrieb und Wartung der
Vorrichtung vom Medium isoliert, in welchem der Auflösungstest durch-
20 geführt wird, und kommen nicht mit diesem in Berührung. Dazu kann
beispielsweise der Sensor in die zylindrische Wandung des Prüfröhrchens
eingeschmolzen sein, wobei ein oder mehrere Kabel aus der Wandung des
Prüfröhrchens herausgeführt sind, wobei die Kabel bevorzugt von einer
flexiblen Bandfolie umgeben sind. In einer weiteren Ausgestaltung der
25 Erfindung ist die Wandung des Prüfröhrchens doppelwandig, wobei der
Sensor zwischen den Teilwänden angeordnet ist und ein oder mehrere Kabel
aus der Wandung des Prüfröhrchens herausgeführt sind. Die Kabel dienen
zur Übermittlung des Sensorsignals sowie gegebenenfalls zur Spannungs-
oder Stromversorgung des Sensors. Weiterhin befindet sich die Auswerte-
30 elektronik in einem abgedichteten Gehäuse, z.B. zusammen mit der Motor-
steuerung zur Bewegung des Zerfallskorbes innerhalb des Gefäßes.

Als Sensoren können beliebige Sensoren verwendet werden, deren
Sensorsignal sich zur Bestimmung der Position eines Prüfkörpers, hier der
35 Lochdisk, auswerten läßt. Es kommen beispielsweise Sensoren infrage,
welche nach dem kapazitiven, induktiven, magnetischen oder optischen
Prinzip arbeiten. Als induktive Sensoren können sowohl hoch- als auch
niederfrequent betriebene Sensoren Verwendung finden. Weiterhin kom-

men Hallsensoren infrage. Denkbar ist auch die Konstruktion eines ortsauflösenden Sensors als Sensorarray aus einer Mehrzahl von Einzelsensoren.

- 5 Die Stärke des Sensorsignals als Reaktion auf die Gegenwart des Prüfkörpers hängt von dessen physikalischen Eigenschaften, z.B. Induktivität, Dielektrizitätskonstante, Magnetfeldstärke, sowie von der Art des verwendeten Sensors ab. Da die meisten Sensoren nur schwach auf eine Standard-Lochdisk reagieren, das Signal-zu-Rausch-Verhältnis also zu schlecht für
10 eine zuverlässige Analyse des Sensorsignals ist, ist es in der Regel notwendig, die Standard-Lochdisk mit einem Target auszustatten, welches vom Sensor zuverlässig zu detektierende Eigenschaften aufweist, welche sich möglichst stark von den physikalischen Eigenschaften der Umgebung, insbesondere des flüssigen Mediums, unterscheiden sollten. Um die
15 Analyse der momentanen Position der Lochdisk zu verbessern, ist es von Vorteil, wenn sich das Target nicht über die gesamte Lochdisk erstreckt, sondern auf kleinem Raum lokalisiert ist. Vorzugsweise befindet es sich im Bereich der Unterseite, d.h. der dem Boden des Zerfallskorbs zugewandten Seite der Lochdisk. Das Target ist beispielsweise ein kleiner Magnet bei
20 einem auf dem magnetischen Prinzip beruhenden ortsauflösenden Sensor oder eine um die Lochdisk peripher umlaufende Leiterschleife.

In einer bevorzugten Ausführung der Erfindung ist der Sensor ein Spulen-Wegmeßsensor bestehend aus einer in der Wandung des Glasröhrchens um
25 die Rohrachse umlaufend gewickelten Spule mit einer Mehrzahl von Spulenabgriffen bei gleichbleibendem Windungsverhältnis, ähnlich der Spule der DE-196 50 657.4. Dabei wird die Spule bevorzugt mit Wechselspannung beaufschlagt und weist wenigstens zwei Abgriffe, vorzugsweise drei oder vier oder fünf Abgriffe, auf. Durch das Einbringen
30 der Lochdisk in das Innere der Spule ändert sich die Impedanz der Spule und somit die Spulenspannung in Abhängigkeit vom Abstand der Lochdisk vom Boden des Gefäßes, wodurch ein positionsabhängiges Sensorsignal gewonnen wird und zur Verfügung steht.

- 35 Um die Ortsauflösung zu erhöhen, ist das Target bevorzugt eine um die Lochdisk peripher umlaufende dünne Leiterschleife aus Aluminium. Bei der Beaufschlagung der Spule mit einer vorgegebenen Wechselspannung, auch Rechteckspannung, besitzt die Spule eine bestimmte Gesamtimpedanz

sowie bestimmte Impedanzen der Spulenabschnitte, welche sich beim Vorbeisinken der Lochdisk mit der geschlossenen Aluminiumschleife durch die Induktion von Wirbelströmen in der Leiterschleife zeitlich ändern. Diese Änderungen der Impedanzen können als Spannungssignale
5 gemessen werden, wodurch bei geeigneter Auswertung, z.B. wie aus der DE 196 50 657.4 bekannt, ein positionsabhängiges Sensorsignal zur Verfügung steht. Ebenso können zwei oder drei ineinander gewickelte Spulen, nämlich bi- oder trifilar gewickelt, verwendet werden. Bei entsprechender Gestaltung von Spule und Target sowie der Auswerteelektronik ist mit einem derartigen
10 Aufbau eine Ortsauflösung von bis zu 50 µm erreichbar.

Bei der Ausstattung der Lochdisk mit einem oder mehreren derartigen Targets muß darauf geachtet werden, daß Gewicht und Form der Lochdisk gegenüber der normierten Lochdisk nicht verändert sind, da diese
15 Parameter die Meßergebnisse beeinflussen. Bei der Wahl eines Magneten als Target ist dieser daher vorzugsweise ein Ringmagnet, dessen Bohrung mit der Mittelbohrung der Lochdisk fluchtet. Bei der Wahl einer Leiterschleife ist aufgrund seiner geringen Dichte Aluminium besonders geeignet.

20 Die Sensorsignale sämtlicher, im Zerfallskorb angeordneter Prüfröhrchen, werden der Auswerteelektronik zugeführt und vorzugsweise simultan ausgewertet. Dazu ist es von Vorteil, wenn die Sensoren busfähig und über eine Schnittstelle konfigurierbar sind.

25 Ein erfindungsgemäßes Verfahren zum Bestimmen der Zerfallszeit von verpreßten Arzneiformkörpern, wie Tabletten oder Kapseln, in einem flüssigen Medium unter Zuhilfenahme der erfindungsgemäßen Vorrichtung, wobei der Zerfallskorb mit Hilfe eines Motors vertikal innerhalb des Gefäßes auf- und abbewegt wird, ist dadurch gekennzeichnet, daß nur diskrete Werte
30 des zeitabhängigen Sensorsignals S ausgewertet werden, wobei in jedem Bewegungszyklus das Sensorsignal S_i , welches zeitlich dem Sensorsignal S im Bereich des oberen Umkehrpunktes der Bewegung des Zerfallskorbs entspricht, d.h. $S_i = S(t_i)$, zur Bestimmung eines relativen momentanen
35 Auflösungszustandes des Arzneiformkörpers herangezogen wird und ein quasi-kontinuierlicher zeitlicher Verlauf der so bestimmten Auflösungs- zustände erstellt wird, welcher Aufschluß über die Zerfallszeit und die Güte der Messung gibt.

Die Zerfallszeit des Arzneiformkörpers kann als diejenige Zeit bis zum Über- oder Unterschreiten einer vorbestimmten Schwelle durch das Sensorsignal S_i vorgegeben werden, wobei dann die Schwelle einem vorbestimmten Auflösungs-
5 lösungszustand des Arzneiformkörpers entspricht. Die Sensorsignale S_1, \dots, S_n können in Höheninformationen x_1, \dots, x_n , d.h. Höhe der Lochdisk relativ zum Boden des Zerfallskorbs zu einem Zeitpunkt entsprechend dem oberen Umkehrpunkt oder fast dem oberen Umkehrpunkt des Zerfallskorbs, umgerechnet werden, wobei eine Messung automatisch verworfen wird,
10 wenn mehrere aufeinanderfolgende Wertepaare S_i, S_{i+1} derart sind, daß für die entsprechenden x_i, x_{i+1} gilt: $x_i \leq x_{i+1}$. Eine Häufung derartiger Wertepaare zeigt nämlich ein Ereignis wie das Verkleben von Prüfkörpern mit der Wandung des Prüfröhrchens - dadurch Hemmung der Auflösung: $x_i \approx x_{i+1}$ - oder das Aufrichten einer flach ins Prüfröhrchen eingebrachten Tablette -
15 dadurch scheinbar Erhöhung der Dicke: $x_i < x_{i+1}$ -, welches die korrekte Zerfallszeitbestimmung verfälscht. Zur Zerfallszeitbestimmung werden vorzugsweise nur Meßreihen zugelassen, bei denen die Sensorsignale S_i derart sind, daß bis auf statistische Schwankungen stets gilt $x_i < x_{i+1}$, d.h. echte Auflösung. Vorzugsweise werden die Meßwerte als Funktion der Zeit
20 graphisch dargestellt; Knicke in der Darstellung $x(t)$ deuten auf Anomalien im Auflösungs Vorgang hin. Mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung sowie dem dazugehörigen Verfahren wird damit eine genaue Analyse des Auflösungs Vorgangs möglich, welche mehr Informationen als das bloße Unterschreiten einer vorbestimmten Dicke des Prüfkörpers
25 zugänglich macht.

Kurzbeschreibung der Zeichnung, in der zeigen:

- Figur 1 eine Seitenansicht einer erfindungsgemäßen Vorrichtung,
wobei von den Prüfröhrchen nur zwei gezeigt sind
30 Figur 2 einen Längsschnitt eines erfindungsgemäßen Prüfröhrchens und
Figur 3 eine Draufsicht auf die Abdeckplatte mit den Nuten, in denen die flexiblen Bänder, die die elektrischen Kabel umschließen, bis zur Mittelsäule verlaufen.
Figur 4 eine Seitenansicht einer weiteren Vorrichtung, wobei von den
35 Prüfröhrchen nur zwei gezeigt sind
Figur 5 einen Ausschnitt aus der Vorrichtung zur Darstellung des elektrischen Kontakts zwischen Sensor und Auswerteelektronik

Bevorzugte Ausführungsformen:

Die Figur 1 zeigt eine Vorrichtung gemäß DAB 10, 3. Nachtrag 1994, wie sie in der vorliegenden Erfindung verwendet wird. Die Vorrichtung besteht aus einem Zerfallskorb 1 mit einer kreisrunden Abdeckplatte 20 und einem
5 Boden 3, welche jeweils eine Mehrzahl von Löchern 23, 23', in der Regel sechs, aufweisen, in denen zylindrische Prüfröhrchen 2,2',2'' aus Glas angeordnet sind. Der Boden 3 ist auf der Unterseite mit einem Sieb 14 aus rostfreiem Stahldraht abgedeckt. Abdeckplatte 20 und Boden 3 sind voneinander durch nicht gezeigte senkrechte Abstandsstäbe an der Außenseite des
10 Zerfallskorbs 1 starr gehalten, der über einem Gefäß 5 angeordnet ist, in welchem sich ein flüssiges Medium befindet, in welchem die Zerfallszeit des Arzneiformkörpers 6 bestimmt werden soll. Der Zerfallskorb 1 ist an einem Haltearm, bestehend aus einem Kopfteil 16 und einer senkrechten Säule 19, befestigt, welcher mittels eines (nicht gezeigten) Motors ein periodisches
15 Absenken und Anheben des Zerfallskorbs 1 in das Gefäß 5 ermöglicht. Datenauswertung und Steuerung der Bewegung des Zerfallskorbs 1 erfolgt von der Auswerteelektronik 11, welche sich mitsamt dem Motor zur Bewegung des Zerfallskorbs ganz innerhalb des Kopfteils 16 befindet. Mit Schnittstellen 17, 18 ist die Auswerteelektronik 11 imstande, mit externen
20 Steuereinheiten, z.B. weiteren derartigen Vorrichtungen oder einem Zentralrechner, zu kommunizieren.

Zur Zerfallsprüfung wird jeweils eine Tablette 6 oder Kapsel in jedes Prüfröhrchen 2, 2' gelegt und eine genau definierte Lochdisk 4, 4' auf die
25 Tablette als Beschwerung aufgelegt. Vorzugsweise besitzt die Lochdisk 4 eine Mittelbohrung, die längs der Mittelachse der Lochdisk 4, 4' verläuft.

Das Prüfröhrchen 2, 2' weist einen ortsauflösenden Sensor 8, 8' auf, welcher sich innerhalb der zylindrischen Wandung 7 großflächig von der dem Boden
30 3 zugewandten Öffnung des Prüfröhrchens 2 bis in eine Höhe H erstreckt. Dieser Sensor ist ein beliebiger Sensor, welcher Sensorsignale abzugeben imstande ist, welche von der Höhe der Lochdisk 4, 4' innerhalb des Prüfröhrchens 2, 2' und damit vom Auflösungszustand des zu prüfenden Arzneiformkörpers 6 abhängig sind. Da für die Bestimmung der Zerfallszeit
35 vor allem die Bewegung der Lochdisk 4, 4' im unteren Bereich des Prüfröhrchens 2, 2' maßgeblich ist, ist es ausreichend, wenn sich der Sensor 8, 8' in ebendiesem Bereich befindet, anstatt die ganze Länge des

Prüfröhrchens 2, 2' abzudecken, was die Kosten für ein dementsprechend ausgestattetes Prüfröhrchen reduziert.

Vom innerhalb der Wandung 7 angeordneten Sensor 8, 8' führen Kabel 9, 9' innerhalb der Wandung 7 nach oben und aus dem Prüfröhrchen 2, 2' hinaus und zur Auswerteelektronik 11. Diese Kabel 9, 9' dienen zur Strom- bzw. Spannungsversorgung des Sensors 8, 8' sowie zur Übermittlung des Sensorsignals an die Auswerteelektronik 11. Die zu sämtlichen Prüfröhrchen 2, 2' innerhalb des Zerfallskorbes 1 gehörenden Kabel 9, 9' sind innerhalb einer rohrförmigen Mittelsäule 15, welche den Zerfallskorb 1 haltet, zum Kopfteil 16 geführt. Die Kabelführung innerhalb der gesamten Vorrichtung ist derart, daß sämtliche Kabel 9, 9' und sonstige elektronische Komponenten vom Medium isoliert und gegen Spritzer geschützt sind. Die Kabel 9, 9' zur Stromversorgung und/oder Signalübermittlung sind an der Oberkante des Prüfröhrchens 2, 2' aus dessen Wandung 7 innerhalb der Deckfläche herausgeführt, wobei die Austrittsstelle der Kabel 9, 9' aus der Wandung 7 versiegelt ist. Innerhalb des Kopfteils 16 bzw. der Auswerteelektronik 11 kann sich auch ein Rechen-Prozessor befinden, so dass kein externer Prozessor mehr notwendig ist.

Bevorzugt weist die Lochdisk 4, 4' wenigstens ein Target 10, 10' auf, auf welches der ortsauflösende Sensor 8, 8' zuverlässig anspricht, wobei Gewicht, Volumen und Form der Lochdisk 4, 4' normgemäß unverändert sind. Das Target 10, 10' ist im Bereich der dem Boden 3 zugewandten Seite der Lochdisk 4, 4' angeordnet; bevorzugt kann das Target 10, 10' ein Ringmagnet sein.

Figur 2 zeigt in vergrößerter Darstellung ein Prüfröhrchen 2", in dessen Wandung 7 der Sensor 8 integriert ist, der hier als Spule 12, vorzugsweise in der Wandung umlaufende ringförmige Langspule, mit einer Mehrzahl von frei wählbaren elektrischen Teilabgriffen 21, 21', 21", 21"', nämlich vier Teilabgriffe, ausgeführt ist, welche die Kabel 9 der Spule 12 darstellen. Die Teilabgriffe 21, 21', 21", 21"' sind von einem flexiblen Band 22 umhüllt, welches gemäß Figur 3 jeweils nach dem Austreten aus dem Prüfröhrchen 2" in einer Nut 24, 24' verläuft, die in die Oberfläche der Abdeckplatte 20 eingefräst ist. Sämtliche Nuten 24, 24' innerhalb der Abdeckplatte 20 sind radial zum Mittelpunkt der Abdeckplatte 20 gerichtet und verlaufen bis zur Ansatzstelle der rohrförmigen Mittelsäule 15 bzw. in die Grundfläche

derselben, wobei die flexiblen Bänder 22 im Inneren der Mittelsäule 15 nach oben in den Kopfteil 16 verlaufen und dort in die Auswertelektronik 11' geführt sind. Peripher angeordnete Befestigungslöcher 25 innerhalb der Abdeckplatte 20 dienen zum Aufschrauben derselben auf die senkrechten
5 Abstandsstäbe an der Außenseite des Zerfallskorbes. Eine Lochdisk 4" weist ein Target 10" auf, welches ein peripher umlaufendes Aluminiumband ist.

Bei der Beaufschlagung der Spule 12 mit einer Meßspannung, die auch eine Rechteckspannung sein kann, und beim Absinken der Lochdisk 4" längs
10 der Spule 12 werden die an aufeinanderfolgenden Abschnitten der Spule 12 abgreifbaren Spannungen aufaddiert, wobei jeweils Zwischensummen gebildet werden können, die sich in der steigenden Anzahl der berücksichtigten Spannungswerte unterscheiden. Diese Zwischensummen können abermals zu einer Ausgangsspannung aufaddiert werden, die sich
15 dann eindeutig zur Position der Lochdisk 4" bezüglich der Höhe der Spule 12 in Beziehung setzen läßt. Es werden nur diskrete Werte des zeitabhängigen Sensorsignals S ausgewertet, wobei in jedem Bewegungszyklus das Sensorsignal S_i , welches zeitlich dem Sensorsignal S im Bereich des oberen Umkehrpunktes der Bewegung des Zerfallskorbs 1 entspricht, d.h.
20 $S_i = S(t_i)$, zur Bestimmung eines relativen momentanen Auflösungszustandes des Arzneiformkörpers 6 herangezogen wird, so dass ein quasi-kontinuierlicher zeitlicher Verlauf der so bestimmten Auflösungszustände erstellt wird, welcher Aufschluß über die Zerfallszeit des Arzneiformkörpers und die Güte der Messung gibt.

25 Die Anzahl der Teilabgriffe der Spule ergibt die Ortsauflösung, wobei schon bei vier Teilabgriffen eine Meßgenauigkeit von weniger als 50 Mikrometer erreicht werden kann; vorzugsweise erfolgt die Messung kurz vor dem Umkehrpunkt des Zerfallskorbes in der Bewegungsrichtung nach oben.

30 Die Sensorsignale S_1, \dots, S_n werden in Höheninformationen x_1, \dots, x_n , d.h. Höhe der Lochdisk 4" relativ zum Boden des Zerfallskorbs 1 zu einem Zeitpunkt entsprechend dem oberen Umkehrpunkt des Zerfallskorbs 1 umgerechnet, wobei eine Messung automatisch verworfen wird, wenn mehrere aufeinanderfolgende Wertepaare S_i, S_{i+1} derart sind, daß für die entsprechenden
35 x_i, x_{i+1} gilt: $x_i \leq x_{i+1}$. Dadurch kann erkannt werden, ob sich eine Tablette quer gestellt oder aufgerichtet hat, so dass ein derartiger Wert verworfen wird. Ebenso kann ein "Kleben" der Tablette an der Wandung erkannt

werden. Auf diese Weise kann ein vollständiges zeitliches Zerfallsdiagramm der Tablette erstellt werden.

- 5 Zur Auswertung werden vorzugsweise alle zwei Sekunden, während sich der Zerfallskorb am oberen Umkehrpunkt befindet, die jeweiligen Dicken der Tablette abgefragt und die Werte gespeichert. Dieser Vorgang wird wiederholt, bis die Tablette zerfallen bzw. bis eine vorgegebene Restdicke erreicht ist. Auf diese Weise wird der zeitliche Verlauf des Zerfalls der Tablette erhalten, wobei der Vorgang auf einem Monitor angezeigt werden kann. Die
- 10 gespeicherten Werte eines Messvorgangs können statistisch oder mittels Graphen oder Tabellen lokal in der Vorrichtung ausgewertet werden, wobei die Werte an ein übergeordnetes, integrierendes Tabletten-Prüfsystem zur Verarbeitung über Datenleitungen weitergeleitet werden können.
- 15 Wird als Sensor ein lichtempfindlicher Sensor verwendet, so kann dieser ein hochgeschwindigkeitsfähiges opto-elektronisches ortsauflösendes PSD-Bauelement sein, dessen Kantenströme ausgewertet werden, deren Verhältnis dann eine Aussage über die Zerfallszeit der Tablette liefert.
- 20 Figur 4 zeigt eine Seitenansicht einer weiteren Vorrichtung, wobei die Darstellung im wesentlichen der der Figur 1 entspricht. Im Gegensatz zur Vorrichtung aus Figur 1 sind bei der hier dargestellten Ausgestaltung die Anschlußkabel 9, 9' von den Sensorelementen 8, 8' bis zur Elektronik 11
- 25 vollständig in Material bzw. in die Mittelstange 15 und in das Kopfteil 16 eingeschlossen und damit gegen Spritzflüssigkeit geschützt. Die Anschlußkabel 9, 9' sind in der Wandung 7 des Prüfröhrchens 2, 2' eingeschmolzen, treten am oberen Rand des Prüfröhrchens aus und werden innerhalb der oberen Abdeckplatte 20 geführt. Die Führung ist beispielsweise durch Nuten 24, 24', wie in Figur 3 dargestellt, realisiert.
- 30 Über diese Nuten werden die Anschlußkabel radial in Richtung des Mittelpunkts der Abdeckplatte 20 geführt. Die Kabel 9, 9' treten innerhalb der Mittelsäule, die hohl ist, aus der Abdeckplatte aus.

- Die im Kopfteil 16 angeordnete Auswerteelektronik 11 umfaßt weiterhin
- 35 einen Prozessor 26 zur Meßdatenauswertung am Ort der Messung. Damit ist ein derartiger Meßkopf autark und unabhängig von einem externen Auswertesystem, kann jedoch auch im Verbund mit einem externen Auswertesystem verwendet werden. Über Schnittstellen 17, 18 werden die

ausgewerteten Daten, je nach Betriebsart aber auch Rohdaten zur späteren Auswertung transferiert.

Figur 5 zeigt eine Alternative zur Realisierung des elektrischen Kontakts zwischen dem in die Wandung 7 des Prüfröhrchens 2 eingebrachten Sensor 8 und der Auswertelektronik im Kopfteil der Meßvorrichtung. In der Abdeckplatte sind Kabelelemente 9 eingeschmolzen oder sonstwie in das Plattenmaterial eingebracht, welche an der Unterseite der Abdeckplatte in einem Steckerelement 27 mit Buchsen oder Pins enden. Die Oberkante des Prüfröhrchens 2 ist komplementär dazu geformt, weist also ebenfalls ein Steckerelement 27' auf, in welches das vom Sensor 8 kommende Kabel 9 bzw. die Anschlußlitzen der Teilabgriffe münden. Durch Aufsetzen der Abdeckplatte auf den mit Prüfröhrchen bestückten Zerfallskorb 1 wird der elektrische Kontakt zwischen der Auswertelektronik 11 und den Sensorelementen innerhalb der Prüfröhrchen über die Kabeln innerhalb der Abdeckplatte hergestellt. Die Wandung 7 des Prüfröhrchens 2 ist in Figur 5 nicht maßstabsgerecht dargestellt.

Gewerbliche Anwendbarkeit:

Der Gegenstand der Erfindung ist insbesondere zur Herstellung einer Vorrichtung gemäß DAB 10, 3. Nachtrag 1994, geeignet, um automatisch die Zerfallszeit von Arzneiformkörpern zu bestimmen und ein Zerfallszeitdiagramm aufzuzeichnen.

Liste der Bezugszeichen:

	1	Zerfallskorb
	2, 2', 2"	Prüfröhrchen
5	3	Boden
	4, 4', 4"	Lochdisk
	5	Gefäß
	6	Arzneiformkörper
	7	Zylinderwandung
10	8, 8'	ortsauflösender Sensor
	9, 9'	Kabel
	10, 10', 10"	Target
	11, 11'	Auswerteelektronik
	12	Spule
15	13	Dichtung
	14	Sieb
	15	Mittelsäule
	16	Kopfteil
	17, 18	Schnittstelle
20	19	Säule
	20	Abdeckplatte
	21, 21', 21", 21'''	Teilabgriffe
	22	flexibles Band
	23, 23'	Löcher
25	24, 24'	Nut
	25	Befestigungsloch
	26	Prozessor
	27, 27'	Anschlußelement

Patentansprüche:

1. Vorrichtung zum Bestimmen der Zerfallszeit von verpreßten Arzneiformkörpern (6), wie Tabletten oder Kapseln, in einem flüssigen Medium,
5 welches sich in einem Gefäß (5) befindet, bestehend aus einem in das Gefäß (5) absenkbaren und hebbaren Zerfallskorb (1) mit einem von unten mit einem Sieb abgedeckten Boden (3) und einer oberen Abdeckplatte (20), die jeweils eine Mehrzahl von Löchern aufweist, in die zwischen Boden (3) und Abdeckplatte (20) innerhalb des Zerfallskorbs (1) Prüfröhrchen (2,2',2'')
10 aufrecht stehend angeordnet sind, in welchen je eine Lochdisk (4,4',4'') zur Beschwerung des einzelnen Arzneiformkörpers (6) beweglich einbringbar ist, wobei der Zerfallskorb (1) mit einer in der Mitte der Abdeckplatte (20) ansetzenden Mittelsäule (15) an einem Kopfteil (16) gehalten ist, dadurch gekennzeichnet,
15 daß in die Wandung (7) des Prüfröhrchens (2,2',2'') wenigstens ein ortsauflösender Sensor (8,8') eingebracht ist, welcher aufgrund der Wechselwirkung mit einer Lochdisk (4,4',4'') innerhalb desselben Prüfröhrchens (2,2',2'') ein Sensorsignal abgibt, das von der Höhe der Lochdisk (4,4',4'') über dem Boden (3) des Zerfallskorbs (1) abhängig ist,
20 wobei das Sensorsignal während der Zerfallsmessung als Funktion der Zeit aufgezeichnet und in einer Auswerteelektronik (11,11') zur Zerfallszeitbestimmung ausgewertet wird.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
25 daß sich der ortsauflösende Sensor (8,8') von der dem Boden (3) zugewandten Seite des Prüfröhrchens (2,2',2'') bis in eine Höhe H über dem Boden (3) innerhalb der Wandung (7) erstreckt.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
30 daß sich der ortsauflösende Sensor (8,8') innerhalb der Wandung (7) von der Unterkante des Prüfröhrchens (2,2',2'') bis in eine Höhe, welche der Dicke des Bodens (3) ungefähr entspricht, erstreckt.
4. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
35 daß der Sensor (8,8') in die Wandung (7) des Prüfröhrchens (2,2',2'') eingeschmolzen ist.
5. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,

daß die Wandung (7) des Prüfröhrchens (2,2',2'') doppelwandig ist, wobei der Sensor (8,8') zwischen den Teilwänden angeordnet ist und die oberen und unteren Öffnungen zwischen den Teilwänden versiegelt sind und damit der Sensor (8,8') vom flüssigen Medium isoliert ist.

5

6. Vorrichtung nach Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß ein oder mehrere Kabel (9,9';21,21',21'',21''') zur Stromversorgung und/oder Signalübermittlung an der Oberkante des Prüfröhrchens (2,2',2'') aus dessen Wandung (7) herausgeführt sind, wobei die Austrittsstelle des

10

7. Vorrichtung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Kabel (9,9';21,21',21'',21''') im Inneren der Mittelsäule (15) zur Auswerteelektronik (11,11') derart abgedichtet geführt sind, daß die Kabel (9,9';21,21',21'',21''') vom Medium isoliert und gegen Spritzflüssigkeit geschützt sind, beispielsweise in einer flexiblen Bandfolie (22) geführt sind.

15

8. Vorrichtung nach Anspruch 6 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Kabel (9,9';21,21',21'',21''') bzw. die die Kabel (9,9';21,21',21'',21''') umhüllende Bandfolie (22) in einer Nut (24,24') der Abdeckplatte (20) von der Oberkante des Prüfröhrchens (2,2',2'') zur Ansatzstelle der Mittelsäule (15) geführt sind, wobei die Nuten (24,24') radial zum Mittelpunkt der Abdeckplatte (20) gerichtet sind.

20

9. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Übermittlung des Sensorsignals zur Auswerteelektronik (11,11') berührungslos, z.B. induktiv, optisch oder elektro-optisch, erfolgt.

25

10. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der ortsauflösende Sensor (8,8') ein kapazitiver, induktiver, magnetischer oder optischer Sensor ist.

30

11. Vorrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß der ortsauflösende Sensor (8,8') eine Spule (12) mit wenigstens zwei, vorzugsweise drei oder vier, Teilabgriffen (21,21',21'',21''') ist.

35

12. Vorrichtung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Spule (12) mit Wechselspannung beaufschlagbar ist.

13. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 10,
dadurch gekennzeichnet,
daß der ortsauflösende Sensor (8,8') aus einer Mehrzahl von Einzelsensoren
5 besteht.
14. Vorrichtung nach Anspruch 1, 10, 11 oder 12,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Lochdisk (4,4',4'') wenigstens ein Target (10,10',10'') aufweist, auf
10 welches der ortsauflösende Sensor (8,8',12) zuverlässig anspricht, wobei das
Gesamtgewicht, das Volumen und die Form der Lochdisk (4,4',4'')
gegenüber den Normdaten unverändert sind.
15. Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet,
15 daß das Target (10,10',10'') im Bereich der dem Boden (3) zugewandten Seite
der Lochdisk (4,4',4'') angeordnet ist.
16. Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet,
daß das Target (10,10') ein Ringmagnet ist.
20
17. Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet,
daß die Lochdisk (4,4',4'') als Target (10'') eine Leiterschleife aufweist, die
vorzugsweise aus Aluminium besteht.
- 25 18. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
daß sich die Auswerteelektronik (11,11') abgedichtet im Kopfteil (16) der
Vorrichtung befindet und vorzugsweise in einem Prozessor (26) integriert
ist, und auch der Motor und die Motorsteuerung zum Anheben und
Absenken des Zerfallskorbes (1) in den Kopfteil (16) integriert sind.
30
19. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
daß die Sensoren (8,8') busfähig und über wenigstens eine Schnittstelle (17,
18) konfigurierbar sind.
- 35 20. Verfahren zum Bestimmen der Zerfallszeit von verpreßten Arznei-
formkörpern (6), wie Tabletten oder Kapseln, in einem flüssigen Medium
innerhalb eines Gefäßes (5) unter Verwendung der Vorrichtung nach einem

der Ansprüche 1 bis 19, wobei der Zerfallskorb (1) mit Hilfe eines Motors vertikal innerhalb des Gefäßes (5) auf- und abbewegt wird,

dadurch gekennzeichnet,

5 daß nur diskrete Werte des zeitabhängigen Sensorsignals S ausgewertet werden, wobei in jedem Bewegungszyklus das Sensorsignal S_i , welches zeitlich dem Sensorsignal S im Bereich des oberen Umkehrpunktes der Bewegung des Zerfallskorbs (1) entspricht, d.h. $S_i = S(t_i)$, zur Bestimmung eines relativen momentanen Auflösungszustandes des Arzneiformkörpers (6) herangezogen wird und ein quasi-kontinuierlicher zeitlicher Verlauf der
10 so bestimmten Auflösungszustände erstellt wird, welcher Aufschluß über die Zerfallszeit des Arzneiformkörpers (6) und die Güte der Messung gibt.

21. Verfahren nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet,

15 daß die Zerfallszeit des Arzneiformkörpers (6) diejenige Zeit bis zum Über- oder Unterschreiten einer vorbestimmten Schwelle durch das Sensorsignal S_i ist, wobei die Schwelle einem vorbestimmten Auflösungszustand des Arzneiformkörpers (6) entspricht.

22. Verfahren nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet,

20 daß die Sensorsignale S_1, \dots, S_n in Höheninformationen x_1, \dots, x_n , d.h. Höhe der Lochdisk (4,4',4'') relativ zum Boden des Zerfallskorbs (1) zu einem Zeitpunkt entsprechend dem oberen Umkehrpunkt des Zerfallskorbs (1), umgerechnet werden, wobei eine Messung automatisch verworfen wird, wenn mehrere aufeinanderfolgende Wertepaare S_i, S_{i+1} derart sind, daß für die entsprechenden
25 den x_i, x_{i+1} gilt: $x_i \leq x_{i+1}$.

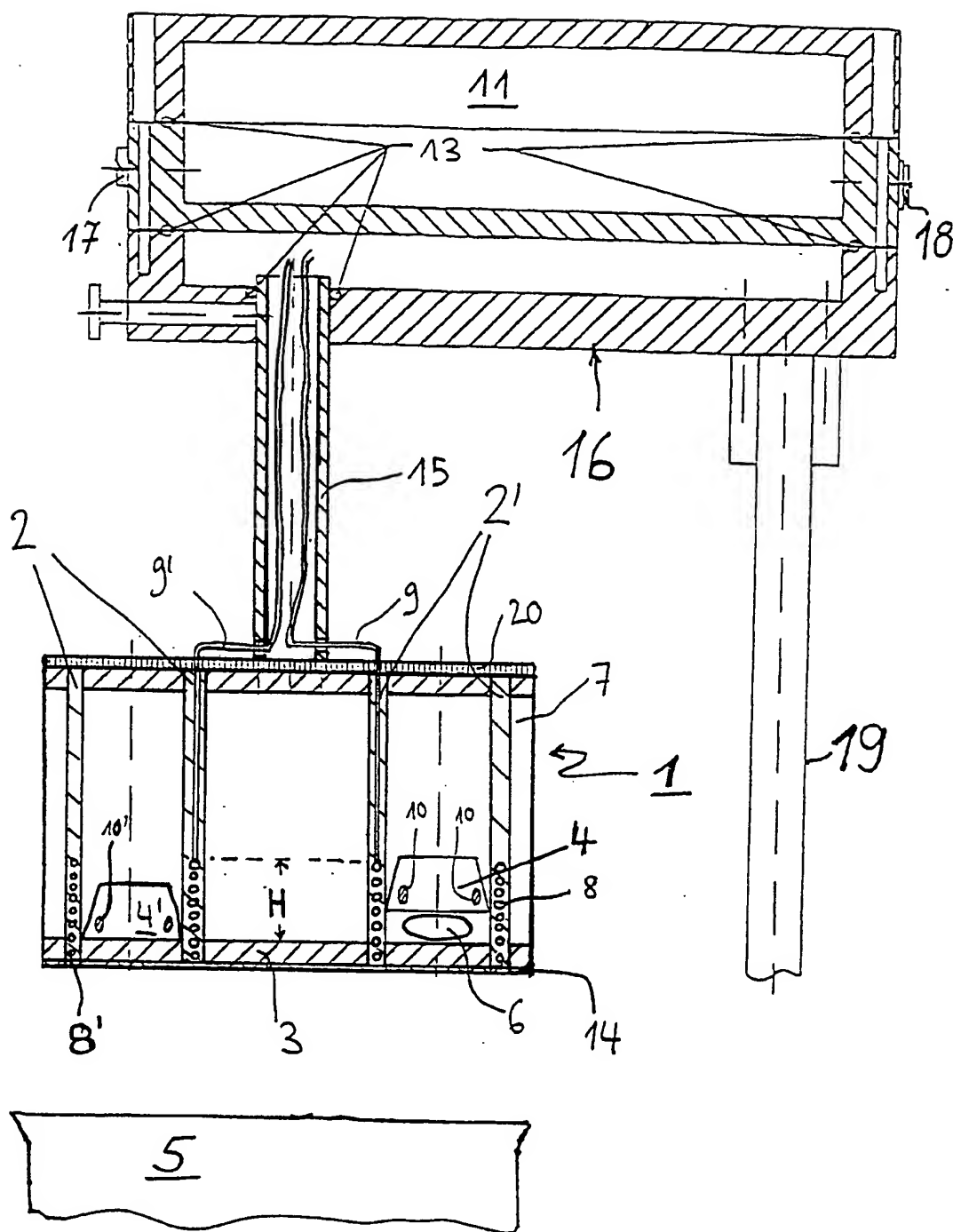


Fig. 1

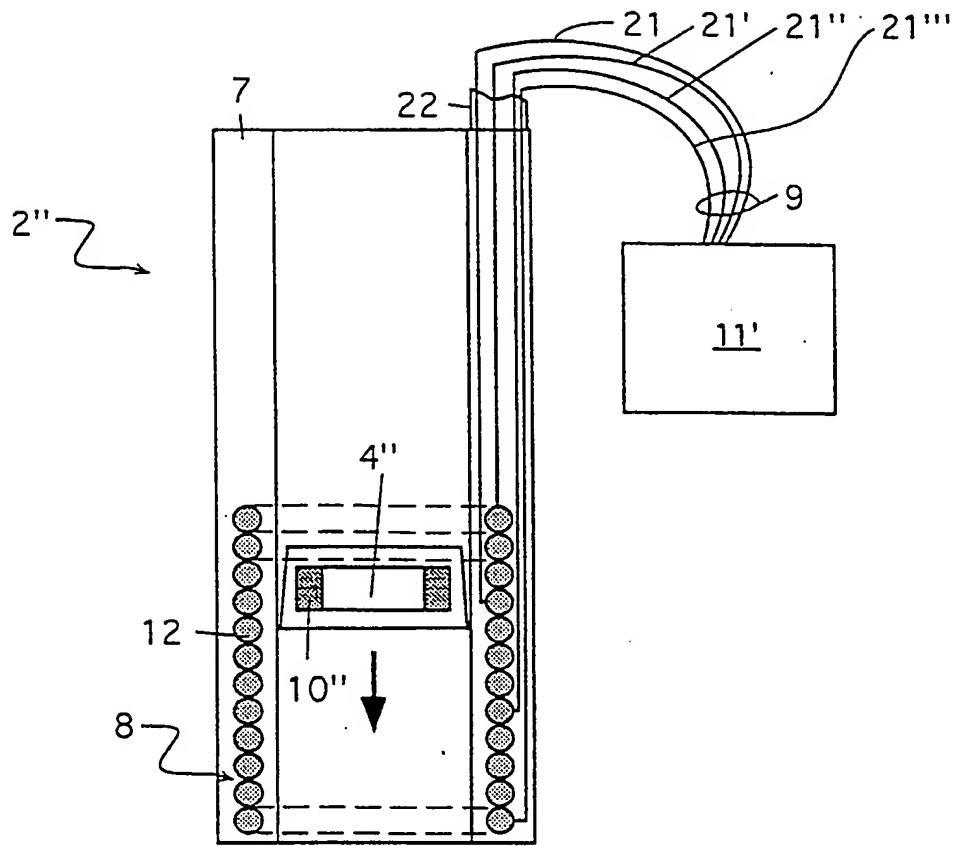


Fig. 2

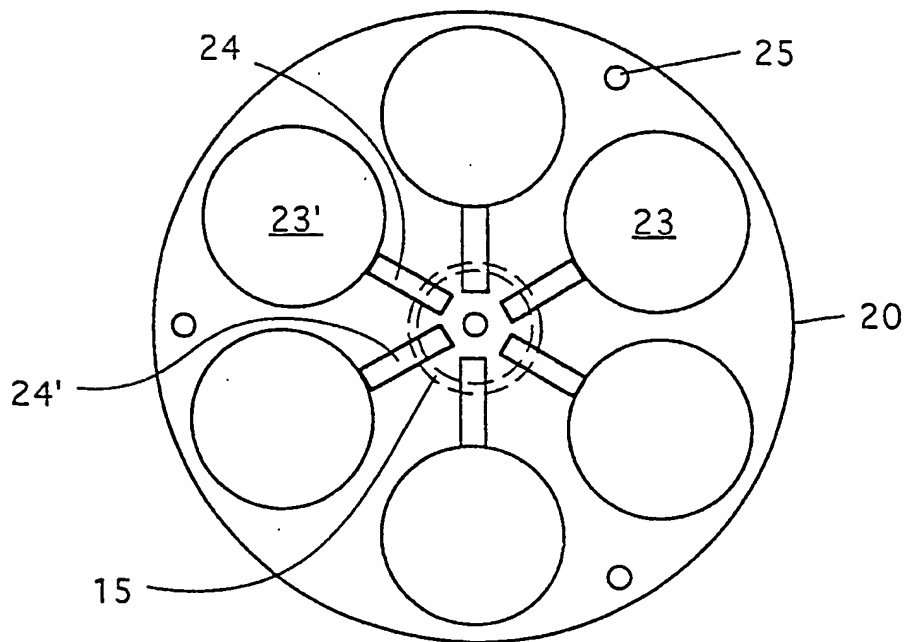


Fig. 3

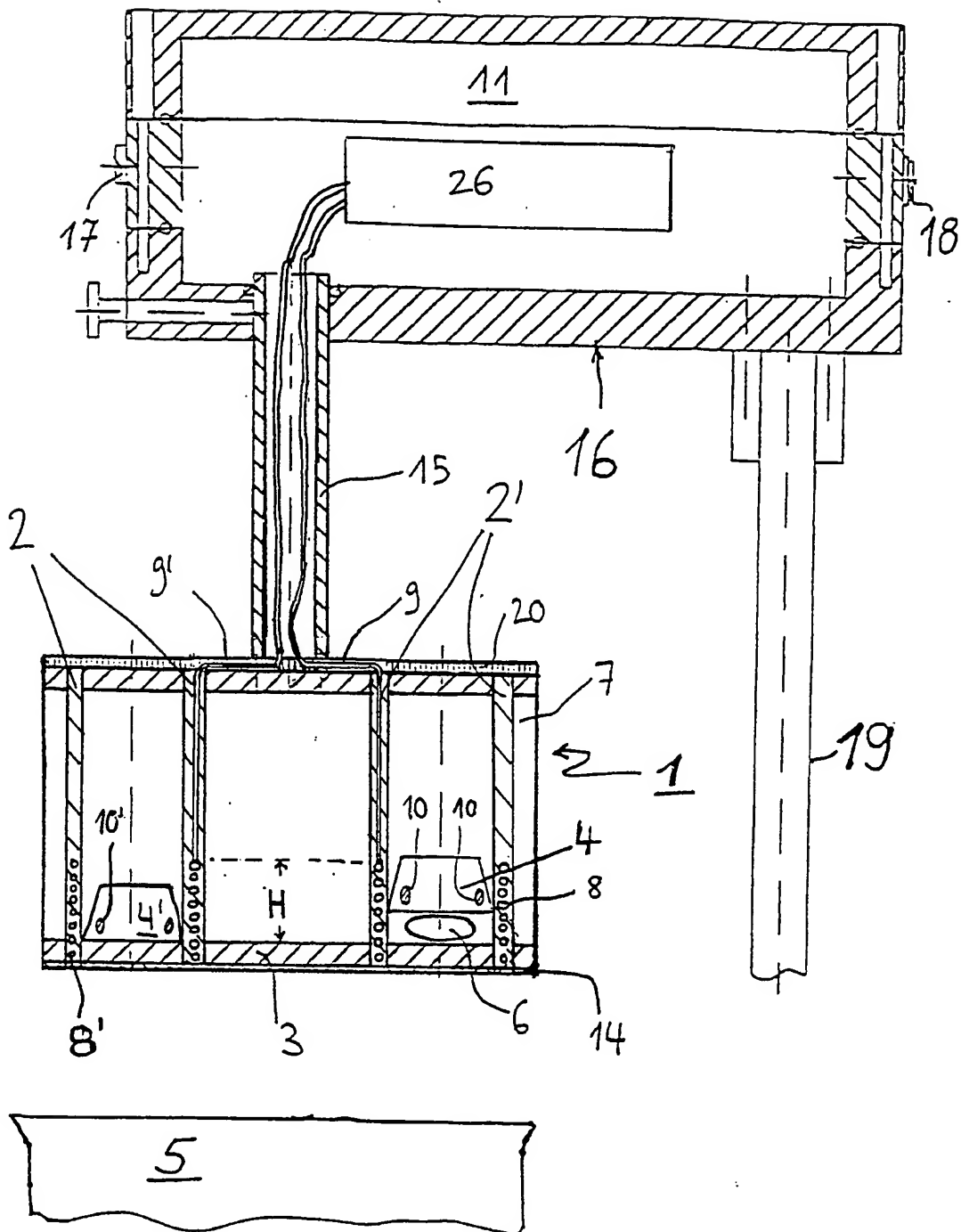


Fig. 4

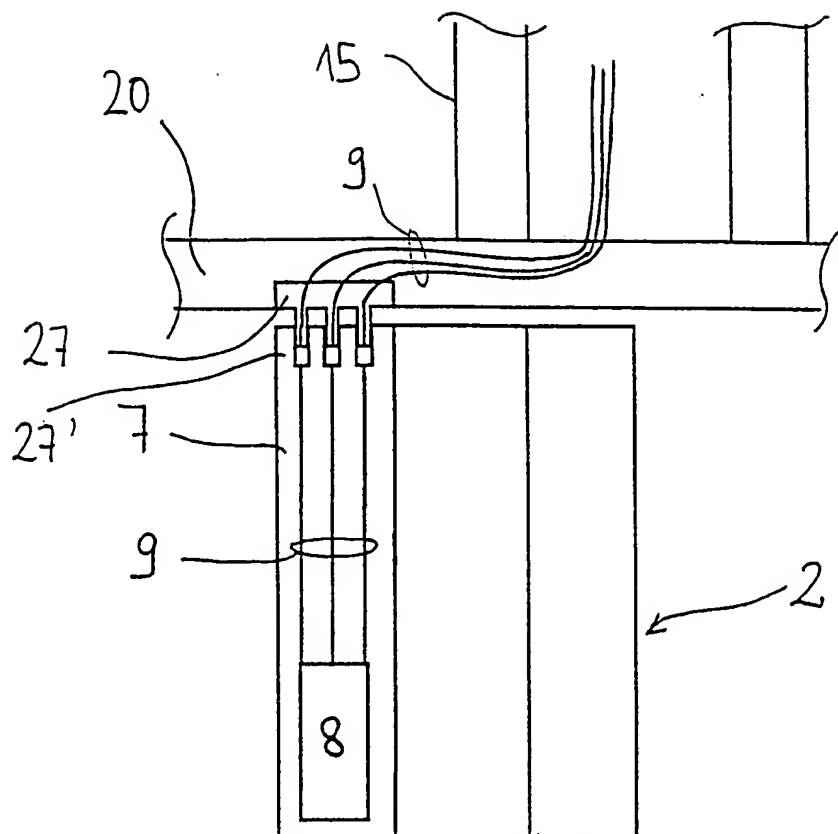


Fig. 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 98/01397

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 G01N13/00 G01N33/15 //G01D5/22,G01F23/72

According to International Patent Classification(IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 G01N G01D G01F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 97 14035 A (LOEFFLER HANS PETER) 17 April 1997 cited in the application see page 1, line 5 - page 1, line 11 see page 3, line 6 - page 7, line 26 see figures 1,2,5 ---	1,9,10, 12,14-20
A	WO 97 13122 A (CZARNEK AND ORKIN LAB INC; CZARNEK ROBERT (US)) 10 April 1997 see page 7, line 11 - page 8, line 9; figure 2 ---	1-16,20
A	DE 40 24 110 A (MAHLE GMBH) 14 March 1991 see column 1, line 64 - column 3, line 7; figures --- -/--	1-17,20

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 October 1998

Date of mailing of the international search report

29/10/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Hodson, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No.

PCT/DE 98/01397

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 35 20 034 C (ERWEKA APPARATEBAU GMBH) 7 May 1986 cited in the application see column 3, line 60 - column 5, line 56 see claims 1,2,7,8,11; figures 1-3,5 ----	1,9,10, 14,15,20
A	DE 94 19 245 U (KOLLEWE THOMAS) 26 January 1995 cited in the application see page 12, paragraph 4 - page 13, line 14 see figures 1-4 ----	1,20
A	US 3 618 395 A (MELLIGER GUIDO W) 9 November 1971 cited in the application see column 2, line 7 - column 3, line 49; figures 1-7 ----	1,20
A	WO 94 03778 A (MICRO EPSILON MESSTECHNIK; MEDNIKOV FELIX (RU)) 17 February 1994 cited in the application -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 98/01397

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9714035 A	17-04-1997	DE 19537179 C EP 0853763 A	10-04-1997 22-07-1998
WO 9713122 A	10-04-1997	AU 7366596 A EP 0855018 A	28-04-1997 29-07-1998
DE 4024110 A	14-03-1991	NONE	
DE 3520034 C	07-05-1986	WO 8607453 A EP 0224526 A JP 63500115 T US 4754657 A	18-12-1986 10-06-1987 14-01-1988 05-07-1988
DE 9419245 U	26-01-1995	NONE	
US 3618395 A	09-11-1971	NONE	
WO 9403778 A	17-02-1994	DE 4225968 A DE 59302289 D EP 0654140 A JP 8012082 B JP 7506190 T US 5629619 A	10-02-1994 23-05-1996 24-05-1995 07-02-1996 06-07-1995 13-05-1997

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 98/01397

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 G01N13/00 G01N33/15 //G01D5/22,G01F23/72

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 G01N G01D G01F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 97 14035 A (LOEFFLER HANS PETER) 17. April 1997 in der Anmeldung erwähnt siehe Seite 1, Zeile 5 - Seite 1, Zeile 11 siehe Seite 3, Zeile 6 - Seite 7, Zeile 26 siehe Abbildungen 1,2,5	1,9,10, 12,14-20
A	WO 97 13122 A (CZARNEK AND ORKIN LAB INC; CZARNEK ROBERT (US)) 10. April 1997 siehe Seite 7, Zeile 11 - Seite 8, Zeile 9; Abbildung 2	1-16,20
A	DE 40 24 110 A (MAHLE GMBH) 14. März 1991 siehe Spalte 1, Zeile 64 - Spalte 3, Zeile 7; Abbildungen	1-17,20
	--- -/--	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

21. Oktober 1998

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

29/10/1998

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Hodson, M

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. Aktenzeichen

PCT/DE 98/01397

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 35 20 034 C (ERWEKA APPARATEBAU GMBH) 7. Mai 1986 in der Anmeldung erwähnt siehe Spalte 3, Zeile 60 - Spalte 5, Zeile 56 siehe Ansprüche 1,2,7,8,11; Abbildungen 1-3,5 ---	1,9,10, 14,15,20
A	DE 94 19 245 U (KOLLEWE THOMAS) 26. Januar 1995 in der Anmeldung erwähnt siehe Seite 12, Absatz 4 - Seite 13, Zeile 14 siehe Abbildungen 1-4 ---	1,20
A	US 3 618 395 A (MELLIGER GUIDO W) 9. November 1971 in der Anmeldung erwähnt siehe Spalte 2, Zeile 7 - Spalte 3, Zeile 49; Abbildungen 1-7 ---	1,20
A	WO 94 03778 A (MICRO EPSILON MESSTECHNIK; MEDNIKOV FELIX (RU)) 17. Februar 1994 in der Anmeldung erwähnt -----	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 98/01397

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9714035 A	17-04-1997	DE 19537179 C EP 0853763 A	10-04-1997 22-07-1998
WO 9713122 A	10-04-1997	AU 7366596 A EP 0855018 A	28-04-1997 29-07-1998
DE 4024110 A	14-03-1991	KEINE	
DE 3520034 C	07-05-1986	WO 8607453 A EP 0224526 A JP 63500115 T US 4754657 A	18-12-1986 10-06-1987 14-01-1988 05-07-1988
DE 9419245 U	26-01-1995	KEINE	
US 3618395 A	09-11-1971	KEINE	
WO 9403778 A	17-02-1994	DE 4225968 A DE 59302289 D EP 0654140 A JP 8012082 B JP 7506190 T US 5629619 A	10-02-1994 23-05-1996 24-05-1995 07-02-1996 06-07-1995 13-05-1997

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.